Année 1920

—

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE BARLOW

PAR

PIERRE JEANNIN

Né à CHAZILLY (Côte-d'Or), le 14 Août 1881

Président de Thèse : M. le Professeur MARFAN

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

—

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER. Assesseur : POUCHET

Professeurs :	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. LEJARS. HARTMAN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA (Auguste).
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SEBILEAU.

Agrégés en Exercice :

MM.			
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LOEPER.	ROUSSY.
BRANCA.	LABBÉ Henri).	MOCQUOT.	POUYIÈRE
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON.	SCHAWARTZ.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT,	SICARD.
CHAMPY.	LECÈNE.	OKINCZYC.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	VILLARET.
GRÉGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	ZIMMERN.
GUENIOT.	LERI.	RICHAUD.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres de leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

MÉDECIN DES ENFANTS MALADES

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM^rs^ LE DOCTEUR RICHARDIÈRE,

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUFFIER,

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEMELIN,

LE PROFESSEUR JEANSELME,

LE PROFESSEUR MARFAN.

INTRODUCTION

Pendant notre passage dans le service de Monsieur le Professeur Marfan, il nous a été donné d'observer trois cas de maladie de Barlow. De ces trois malades, deux sont morts dans des circonstances qu'on trouvera décrites dans nos observations. Le troisième est encore en traitement au moment où nous écrivons, mais il est amélioré au point qu'il pourrait être sans inconvénient rendu à sa famille.

Nous avons pensé qu'il y avait quelque intérêt à étudier ces trois cas, non que le scorbut soit maintenant une maladie très rare, car les cas publiés à l'heure actuelle sont nombreux et l'on connaît bien les caractères cliniques de l'affection, mais parce qu'il est de règle que le scorbut infantile guérisse et qu'il est rare d'en étudier l'anatomie pathologique. Nous avons pensé aussi qu'il était intéressant de comparer l'étiologie et surtout la pathogénie de cette maladie telle qu'elle était comprise il y a quelques années avec la façon dont on peut la concevoir aujourd'hui que les travaux sur les régimes « carencés » ont jeté un jour nouveau sur ces questions.

Nous laisserons de côté l'historique, la symptomatologie et le diagnostic qui paraissent définitivement établis. Signalons pourtant, ainsi que le fait le Professeur Marfan dans son enseignement, la constance de la fièvre, fièvre qui oscille irrégulièrement autour de 38° pendant les premiers jours du traitement. Les ouvrages

classiques n'insistent pas suffisamment sur ce symptôme. Il sera étudié à la pathogénie.

Nous étudierons l'anatomie pathologique à la suite de chacune des deux observations des enfants auxquels elle se rapporte. Et nous bornerons notre travail à l'étiologie, à la pathogénie et au traitement. Nous rappellerons les récents travaux sur les acides aminés nécessaires à la croissance : Tryptophane et Lysine, puis ceux beaucoup plus nombreux, beaucoup plus touffus sur les facteurs de croissance et nous conclurons en montrant comment on peut, actuellement, délimiter le problème, en indiquant jusqu'à quel point on doit redouter le scorbut quand on prescrit un régime. Autrefois, cette question ne se posait pas. Mais, à l'heure actuelle, les « aliments en boîtes » pénètrent de plus en plus dans nos mœurs. Les grandes agglomérations humaines sont obligées d'aller chercher de plus en plus loin, jusqu'aux derniers confins du monde, des aliments conservés. Aussi est-il d'une importance primordiale de rechercher quelles conséquences leur emploi peut avoir sur les maladies de la nutrition et surtout sur celles qui frappent l'enfance, avenir du pays et de la race.

L'idée de ce travail nous a été fournie par M. le Dr Lemaire, médecin des hôpitaux, qui a bien voulu nous guider de ses conseils et nous en fournir les éléments, en particulier les documents anatomo-pathologiques. Qu'il en soit bien vivement remercié, en même temps que M. le Professeur Marfan, dans le service de qui nous avons observé ces malades et qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, après nous avoir donné son fructueux enseignement.

ÉTIOLOGIE

Deux facteurs interviennent essentiellement dans la production de la maladie de Barlow : ce sont l'âge et l'alimentation.

Age. — D'après Bouchot, les cas français, dont il fait la statistique, allant de 1894 à 1906, comprenant surtout les cas relevés par Netter et Comby, ainsi que divers autres publiés dans la littérature médicale, donnent sur 60 cas un résultat global de 39 survenus de 7 à 14 mois, soit un pourcentage de 65 pour 100. Avant 7 mois, on n'observe que 2 cas. Après 18 mois, on relève 19 cas.

Ces résultats ne font que confirmer ceux de l'enquête américaine qui nous avait montré la maladie se produisant, de 6 à 15 mois, 300 fois sur 369. Peu fréquemment, elle débute dans les premiers mois de la vie. On l'observe pourtant une fois à 3 semaines, une fois à 1 mois $\frac{1}{2}$, 3 fois à 2 mois, 2 fois à 3 mois, 9 fois à 4 mois, 5 fois à 5 mois. Après le 15e mois, on ne relève que 38 cas dans cette enquête.

En somme, l'âge de prédilection va de 6 à 15 mois, avec un maximum vers les 8e, 9e et 10e mois.

Alimentation. — De toutes les statistiques, il ressort, sans aucun doute possible, que la cause principale

de la maladie de Barlow est dans l'usage des aliments stérilisés conservés ou modifiés. Avant de jeter un rapide coup d'œil sur quelques-uns de ces statistiques, il est donc bon de rappeler très brièvement quelles sont les différentes préparations employées pour l'alimentation des enfants.

1° Laits chauffés

a) *Lait pasteurisé.* — Lait chauffé à 75 ou 80°, puis brusquement refroidi à 10 ou 12°.

b) *Lait chauffé au bain-marie.* — Appareil Soxhlet et Gentile. — Est chauffé dans un bain-marie à l'ébullition pendant 40 minutes. Il est évident que la température du lait est celle de l'ébullition de l'eau, le lait lui-même bouillant à 101°.

c) *Lait tyndallisé.* — Est chauffé à son point d'ébullition pendant 45 minutes 3 fois de suite à 24 heures d'intervalle chaque fois.

d) *Lait stérilisé industriellement.* — Est obtenu en chauffant sous pression jusqu'à la température d'ébullition. Les températures varient de 105°, 110° à 115°, selon les appareils et la pression. Le temps est également variable selon les divers appareils.

2° Laits modifiés

a) *Lait maternisé* (lait de Gârtner). — Préparé en enlevant une partie de la caséine du lait de vache. Pour cela on additionne le lait d'un égal volume d'eau. Le mélange est écrémé à l'écrémeuse centrifuge de telle façon qu'il passe d'un côté moitié de l'eau (même un peu plus), moitié de la caséine, une partie des sels, une partie du lactose. De l'autre côté, moitié de la caséine et toute la crème. On rajoute 20 à 25 gr. de lactose par litre. Ce procédé n'est pour ainsi dire plus employé.

b) *Lait humanisé.* (Procédé de Winter-Vigier). — On divise le lait en deux parties égales ; la première portion ne subit aucun traitement, la seconde est écrémée et la crème prélevée est mise dans la première portion. La caséine de cette seconde portion est précipitée par la présure et le sérum est à son tour ajouté à la première partie. On ajoute 20 gr. de lactose par litre.

c) *Lait oxygéné.* — Procédé très employé il y a une vingtaine d'années, mais qui a perdu actuellement la faveur dont il avait joui.

Consiste à porter le lait pendant 2 heures à 70°, sous une pression d'oxygène de 3 atm., puis à l'abandonner sous cette pression à la température ordinaire.

3° Laits fixés

Si l'on veut conserver longtemps le lait stérilisé industriellement, il est bon d'éviter que la crème ne se forme. Pour cela on le fait passer sous une forte pression dans une filière très fine. De cette façon la cuticule qui enveloppe les globules graisseux se trouve rompue et les petits corpuscules de graisse qui résultent de la fragmentation des globules ne peuvent remonter à la surface. Le lait reste ainsi de composition fixe et homogène, d'où son nom.

4° Poudres de lait

On les obtient en faisant passer du lait sur des cylindres chauffés intérieurement aux environs ou même au-dessus de 100°. La pellicule de lait desséché qui se forme pendant la rotation est ensuite enlevée avec un couteau.

On distingue la poudre de lait maigre demi-grasse ou grassé, selon qu'elle est préparée avec le lait écrémé, avec le lait partiellement dégraissé ou avec le lait presque entier.

5° Laits concentrés

Que le lait soit écrémé ou non, il a deux modes de préparation selon que l'on ajoute du sucre ou non.

Si le lait a été sucré, on conduit la concentration qu'on pratique dans le vide à 55° ou 60°, jusqu'à obtenir une sorte de miel blanchâtre, épais, véritable confiture de lait, que l'on met ensuite en boîtes. La présence de sucre en quantité suffisante suffit en général à assurer la conservation.

Si le lait n'a pas été sucré la concentration doit être suivie d'une homogénéisation, puis d'une stérilisation.

La concentration de ces deux sortes de lait n'est pas la même. Le lait sucré donne une quantité de lait égale à environ trois fois

son poids, tout en contenant plus du tiers de son propre poids de sucre, tandis que la lait non sucré ne peut reconstituer qu'une quantité de lait égale à deux fois son poids.

6° Aliments de sevrage

a) *Farine lactée.* — Produit à base de lait et de farine de froment, obtenu en chauffant la farine vers 220°, en ajoutant du sucre, puis en émulsionnant dans du lait de vache. On obtient par évaporation une poudre blanc-grisâtre.

La composition est variable selon les marques. Sa caractéristique est la prédominance des matières amylacées, et la pauvreté en sels minéraux.

2° Phosphatine

Mélange de farine de riz, de tapioca, de fécule de pommes de terre, arow-root à parties égales auquel on ajoute du sucre, du cacao et du phosphate de chaux en telle proportion qu'il y ait 0 gr. 20 de phosphate bicalcique par cuillérée à soupe de phosphatine.

Nous pouvons maintenant aborder l'étude de quelques statistiques concernant l'étiologie de la maladie de Barlow au point de vue alimentaire.

Sur 379 cas, l'enquête américaine donne :

12 cas d'allaitement au sein (dont 10 exclusivement au sein et 2 à l'allaitement mixte) ;

5 au lait de vache cru ;

16 au lait de vache peptonisé ;

107 au lait stérilisé en alimentation principale ;

38 au lait condensé ;

Les autres cas avec des spécialités diverses.

Et, à la suite de cette enquête, furent émises des conclusions qui résument encore aujourd'hui toute l'étiologie de l'affection. Les voici :

1° La maladie survient, dans beaucoup de cas, du fait d'une alimentation mal appropriée à chaque enfant considéré individuellement ;

2° Il existe un certain nombre d'aliments qui sont plus que d'autres susceptibles de produire la maladie ; ce sont, en première ligne, les proprietary foods (aliments artificiels) ;

3° Le plus grand nombre des cas semble indiquer que, plus un aliment s'éloigne de son état naturel, plus il a de chances de produire le scorbut.

Dans la statistique de Bouchot, nous retrouvons à peu près la même influence des divers modes d'alimentation. Plus les aliments s'éloignent de leur état naturel, plus les cas sont nombreux. Mais, là encore, même avec l'alimentation au sein, nous retrouvons l'affection. Certes, quand on relit avec soin les observations, on remarque que plusieurs de ces maladies de Barlow, avec allaitement au sein, paraissent discutables ; mais, défalcation faite de ces cas douteux, il reste, comme dans l'enquête américaine, des cas indéniables de scorbut infantile avec allaitement au sein ou tout au moins allaitement mixte, régime dans lequel on pourrait *a priori* penser que l'élément anti-scorbutique est fourni par le lait maternel.

La statistique de Concetti portant un plus grand nombre de cas encore, sur 682, on en note 20 au sein, 19 avec le lait chauffé au Soxhlet, et 24 au lait bouilli, ou seulement chauffé, ou même cru.

Au contraire, Comby, dont les cas figurent d'ailleurs presque tous dans les statistiques précédentes, n'a jamais noté, dans ses 43 observations personnelles, l'allaitement au sein, ni même l'alimentation au lait frais, ou simplement bouilli. Il signale cependant trois cas par le lait bouilli à l'appareil de Soxhlet.

Nos trois cas sont également dus aux aliments conservés, le premier au lait condensé, le second au lait condensé complété de bouillies faites avec ce lait, le troisième à la farine lactée donnée dès l'âge de deux mois.

Doit-on accorder une influence à la saison ? En envisageant les résultats bruts, certainement oui. Le scorbut infantile est plus fréquent en hiver. Mais nous ne pensons pas qu'on doive rapporter sa plus grande fréquence au froid. Si le scorbut infantile est moins rare en hiver, ce qui est indéniable, il s'agit là de l'influence de l'alimentation des vaches qui comporte beaucoup plus d'aliments conservés, moins riches en éléments anti-scorbutiques.

Le sexe a-t-il une influence ? Bouchot signale 38 garçons pour 24 filles. Mais l'enquête américaine, comme la statistique de Comby, montrent qu'il y a à peu près égalité et tous les auteurs admettent aujourd'hui que le scorbut infantile frappe indifféremment l'un ou l'autre sexe.

PATHOGÉNIE

Avant d'étudier la pathogénie de la maladie de Barlow, il est bon de rechercher quels peuvent être ses rapports avec les maladies du même genre avec lesquelles divers auteurs lui ont reconnu une identité de nature.

Le rapprochement avec le purpura a été fait (Lenoble). Mais il est difficile puisque le purpura comprend des état morbides différents dont la nature est fort mal connue. Néanmoins, les auteurs qui ont été frappés des analogies de la maladie de Barlow avec le purpura, se sont demandés si dans les deux cas il n'y avait pas une dyscrasie hémorragique spéciale. Mais on leur objecte que l'éruption purpurique est assez rare dans la maladie de Barlow et que dans le purpura, même chez les enfants, on ne trouve pas d'hématomes sous-périostiques.

Reste donc l'analogie avec le scorbut d'une part, le rachitisme de l'autre. La plupart des médecins français penchent vers la première hypothèse pour les raisons suivantes :

1° La maladie de Barlow peut coexister et coexiste en effet souvent sur un même sujet avec le rachitisme, mais elle n'est pas précédée d'un des états toxiques nécessaires à la production du rachitisme. Le rachitisme est plus fréquent dans la classe pauvre, le scorbut se rencontre plutôt dans la classe aisée, dont les enfants sont nourris plus longtemps avec des aliments spéciaux et mis plus tard à la table commune.

2° La similitude des symptômes avec le scorbut est frappante, et s'il y a des différences elles s'expliquent par la différence entre l'enfant et l'adulte. Si les statistiques donnent un pourcentage

moindre pour la gingivite dans le scorbut infantile, c'est qu'en général elle fait défaut chez les malades qui n'ont pas encore de dents. Et si les hématomes sous-périostés existent moins souvent chez l'adulte on les observe pourtant, et leur plus grande fréquence chez l'enfant s'explique tout naturellement par l'activité des échanges nutritifs dans l'intimité des tissus osseux en accroissement intense.

3° Au point de vue anatomo-pathologique, mêmes épanchements sous-périostés, même ostéite raréfiante prédisposant à la fracture.

4° Enfin, point essentiel, la guérison est obtenue par le même traitement qui est un véritable traitement pierre de touche.

D'autres auteurs (Brun et Renaut, Ausset, certains médecins allemands) pensent pourtant que la maladie de Barlow n'est autre que le rachitisme aigu.

Ils disent que la maladie de Barlow apparaît moins rapidement que le scorbut, qui présenterait de préférence une allure épidémique.

Ils montrent les quelques cas indiscutables d'enfants nourris avec des aliments qui sont considérés comme antiscorbutiques : enfants au sein, au lait frais ou seulement bouilli ou encore enfants nourris à la table commune.

Ils citent les nombreux exemples de malades frappés à la fois de scorbut et de rachitisme, ajoutant que si la coexistence n'est pas plus fréquente encore, c'est que les lésions osseuses du rachitisme n'ont pas toujours le temps de se produire.

Ces objections ne sont pas irréfutables.

1° Si le scorbut paraît plus épidémique que la maladie de Barlow, c'est qu'en général dans les conditions où il se produit (dans les villes assiégées, sur les navires) tout le monde est nourri de même façon, et il est logique que les cas soient multiples, tandis que la diététique des nourrissons varie selon les individus ;

2° Le fait que le régime antiscorbutique ne guérit pas toujours le scorbut infantile peut très bien s'expliquer : c'est que ce régime, dit antiscorbutique, ne contient pas toujours en réalité tous les principes antiscorbutiques nécessaires : nous verrons plus loin comment un lait même frais peut se trouver dans ces conditions ;

3° Enfin, les objections anatomiques sont sans valeur; car à l'examen histologique, on ne trouve jamais dans le rachitisme de bande de tissus conjonctif scléreux dans la couche ossiforme, immédiatement au-dessous de la chondro-calcaire, il n'y a jamais la même atrophie et la même raréfaction de la couche ossiforme, raréfaction très précoce qu'on retrouve même dans les côtes qui sont pourtant peu touchées par le scorbut infantile. La réaction médullaire n'est que secondaire dans la maladie de Barlow, alors qu'elle est primitive dans le rachitisme. Dans la maladie de Barlow, elle doit être considérée comme consécutive à l'anémie.

Quant à la coexistence des deux maladies sur le même sujet, coexistence fréquente, mais non constante, elle s'explique tout naturellement par la pathogénie des deux maladies ; le rachitisme étant considéré comme produit par des troubles toxiques, le scorbut étant produit par l'absence de certains éléments dans l'alimentation : le régime qui produit les troubles gastro-intestinaux manquant souvent de ces éléments.

La maladie de Barlow ayant été considérée comme une forme aiguë du rachitisme, il est logique qu'en relation avec cette assimilation de nature, il ait été formulé des théories pathogénétiques.

Ausset pense que la maladie de Barlow ne serait autre chose qu'une véritable septicémie ou toxhémie hémorragique, les jeunes malades en se nourrissant d'aliments conservés ont une modification inconnue de leur chimisme gastrique, modification exaltant la virulence des microbes de l'intestin qui traversent la paroi intestinale et vont causer la septicémie hémorragique. Le scorbut serait une pasteurellose se produisant, soit sous l'influence des saprophytes des voies digestives, soit même sous l'influence des pasteurelles ingérées avec certains aliments de conserve accidentellement altérés.

Et l'auteur voit la confirmation de cette théorie dans l'analogie qui existerait ainsi entre le rachitisme et les maladies infectieuses dans lesquelles il existe des formes hémorragiques, variole ou scarlatine.

Nous aurions alors, comme causes du scorbut infantile, toutes les modifications du lait : modifications provenant de la santé des vaches, de leur alimentation, de la façon dont le lait est trait et conditionné.

Les laits peuvent, en effet, être toxiques, à cause d'une maladie de la vache laitière. Et, à ce point de vue, on ne saurait trop signaler l'influence de la tuberculose, dont sont atteintes bon nombre de vaches dont le lait est livré à la consommation.

Le lait peut être toxique, à cause de l'alimentation défectueuse de la vache laitière. Le Professeur Marfan signale, dans son traité de l'allaitement, l'influence de l'alimentation des vaches sur la qualité du lait, soit que les vaches reçoivent une nourriture composée de sous-produits de l'industrie comme des pulpes de betteraves, des tourteaux, des drèches de distillerie, soit même que les vaches reçoivent à la ferme des aliments nuisibles pour une raison quelconque, comme les feuilles de betterave à cause de leur trop grande teneur en sels de potasse.

Le lait peut être toxique à cause des souillures microbiennes qu'il subit avant sa stérilisation définitive. Celle-ci tue bien les microbes, mais il persiste les toxines qu'ils ont fabriquées avant d'être tués. Dans quelle mesure ces toxines sont-elles modifiées par la chaleur ? Et quelles modifications peuvent-elles faire subir au lait pendant sa stérilisation ? Question bien difficile à résoudre.

Sans nier la grande influence de ces facteurs sur la santé du nourrisson, la plupart des auteurs pensent qu'il n'est guère conforme à la réalité des faits de confondre la maladie de Barlow avec une septicémie qu'on pourrait guérir avec quelques aliments frais, par du jus de citron ou de la purée de pommes de terre. Dans une discussion à la Société de Pédiatrie, un chirurgien rappelait ironiquement qu'il était d'ordinaire plus difficile de guérir les septicémies (25 octobre 1902). Nous aurons cependant un peu plus loin l'occasion de voir que certains auteurs américains sont revenus à cette théorie septicémique, après avoir admis les maladies de carence (R. Mc Carrison). Mais jamais le moindre microbe pathogène n'a été isolé.

Actuellement, la seule théorie en vogue est celle qui fait de la maladie de Barlow un scorbut, le scorbut infantile. C'est celle-là qui répond le mieux aux enseignements de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et de la thérapeutique. Elle nous amène à rechercher quelles sont les altérations des laits et des farines qui peuvent être incriminées dans la production de la maladie. Nous résumerons brièvement quelques-uns des nombreux travaux qui ont été faits en ces dernières années.

Ces modifications des aliments peuvent être réunies en trois groupes :

1° Modifications de la composition des aliments en sels minéraux ou organiques ;

2° Modifications de la composition des albuminoïdes ;

3° Modifications de la composition en vitamines,

1° *Modifications de la composition des aliments en sels minéraux (ou organiques).*

On sait, en effet, que les organismes vivants ont besoin pour vivre d'éléments minéraux. Les études de Raulin sont classiques. Elles ont montré l'influence considérable de la moindre variation d'un seul des sels constituant le mélange optimum pour la culture de l'Aspergillus.

Or, il est établi, à l'heure actuelle, qu'un grand nombre de matières minérales sont indispensables à la matière vivante pour son développement. Ces matières sont d'abord le soufre et le phosphore, puis le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium, le fer, le fluor. Et, d'après les travaux plus récents à doses plus faibles, l'iode, l'arsenic (A. Gautier), la silice (Schutz), le manganèse (G. Bertrand), le brome (Labat), le bore (G. Bertrand). On admet que les derniers de ces corps agissent en tant que catalyseurs dans des réactions chimiques essentielles à la nutrition. Il faut donc que le régime contienne toutes ces matières parmi les aliments, et les contienne sous une forme qui soit assimilable. Il est probable que, dans un certain nombre de cas de maladie de Barlow, causés avec un régime trop exclusif, le malade n'avait pas reçu les corps cités plus haut en quantité nécessaire. Mc Collum, Simmonds et Pitz ont prouvé, à la suite d'expériences, que des rats et des porcs ne pouvaient s'accommoder d'un régime prolongé exclusivement composé de grains. Et ils attribuent ce fait à la pauvreté des grains en Na, en Ca, et en Cl.

On doit signaler l'influence du défaut de fer chez l'enfant. A sa naissance, il en est abondamment pourvu. Mais le lait, surtout le lait de vache, lui en apporte fort peu, et si pendant la 2e année de la vie l'alimentation

est exclusivement composée de lait et de farines, qui sont également peu riches en Fe, il peut se produire des troubles de croissance dus au manque de cette substance, troubles qu'on doit peut-être rendre responsables de certains cas de maladie de Barlow survenant pendant la 2e année de la vie. Il faut toutefois remarquer que l'anémie du scorbut infantile n'est pas à type chlorotique et que nos examens de sang chez des enfants d'un an environ ne nous donnent pas de diminution de la valeur globulaire (le plus âgé des enfants de nos observations à 15 mois).

Parmi les matières salines minérales ou organiques, celles qui à un moment donné ont été considérées comme les plus importantes pour la pathogénie de la maladie de Barlow sont les citrates. Netter avait beaucoup insisté sur leur action. Il déclarait que le lait de vache qui, à l'état cru, contient une proportion assez considérable de citrate, plus de 1 pour 100, quantité qui est double de celle contenue dans le lait de femme, perd de son citrate sous l'influence de l'ébullition prolongée : ce sel se transforme en citrate cristallin beaucoup moins soluble qui ne se redissoudra que partiellement dans le lait refroidi. Quand l'ébullition est assez prolongée et que tous les citrates sont transformés, le lait, qui contenait primitivement plus d'un gramme d'acide citrique soluble, en contient environ quarante centigrammes. On objecte que le lait de femme ne contient guère que cette quantité de citrate, et que, d'autre part, il y a de nombreux exemples de maladie de Barlow survenant alors que les enfants sont alimentés avec des laits qui contiennent suffisamment de ces sels. Cette théorie a d'ailleurs beaucoup perdu à l'heure actuelle,

de la faveur qu'on lui avait accordée quand elle fut émise.

2° *Modifications de composition des albuminoïdes.*

D'une tout autre nature sont les variations d'alimentation dépendant de la composition des albuminoïdes. On a montré depuis longtemps qu'il ne faut pas prendre trop à la lettre les théories de l'isodynamie, et que dans les albuminoïdes il y a des différences dans la valeur alimentaire des différents composés. D'une façon générale, les protéiques indiogènes sont supérieurs aux protéiques animaux allogènes, et les protéiques animaux, quels qu'ils soient, sont supérieurs aux protéiques végétaux.

Quelle est la raison de cette supériorité ? Il est fort probable qu'elle provient de la différence des quantités respectives de chaque acide aminé dans chaque albumine. Si avec une gliadine de froment contenant 45 % d'acide glutamique l'organisme fait la synthèse d'une sérumalbumine qui ne renferme que 7 % de cet acide aminé, il y a un déchet considérable. Si, au contraire, l'organisme part de la caséine qui ne contient que 11 % d'acide glutamique, le déchet est beaucoup moindre. Nous trouvons là la loi du minimum, en vertu de laquelle la valeur alimentaire d'une albumine serait en fonction de son fragment nécessaire le moins abondamment représenté.

Mais si ce fragment nécessaire, au lieu d'être en quantité minime, fait complètement défaut, qu'arrivera-t-il ? Il se produira des troubles d'alimentation et de croissance de la nature de ceux du scorbut.

Voyons donc quels sont ces acides aminés nécessaires.

Les deux plus indispensables seraient le tryptophane et la lysine ; le premier nécessaire pour l'entretien de l'organisme, le second pour sa croissance (Abderhalden, Osborne et Mendel).

Osborne et Mendel ont vu que lorsqu'ils employaient la zéine du maïs pour l'alimentation des rats blancs, le dépérissement était rapide. Si on ajoute du tryptophane à la zéine qui n'en contient pas, les animaux maintiennent leur poids. Abderhalden a montré aussi que le tryptophane est nécessaire à l'entretien de la vie : en employant pour alimenter des chiens des caséines débarrassées de leur tryptophane, les chiens ne peuvent vivre. Si, au contraire, on expérimente avec de la proline, autre acide hétéro-cyclique (en nourrissant des chiens avec de la viande dont on a enlevé la proline), on ne constate pas de troubles notables sur les sujets en expérience sans doute, parce que l'organisme est à même de produire lui-même la proline en partant d'un autre acide aminé.

Osborne et Mendel ont encore pu montrer que la gliadine du froment et l'hordéine de l'orge, qui sont aptes à maintenir le poids des adultes lorsqu'ils sont la seule source d'aliments azotés, ne peuvent, dans ces conditions, assurer la croissance des jeunes. La croissance reprend dès qu'on ajoute de la *lysine*, acide aminé qui n'entre pas dans la composition de la gliadine et de l'hordéine. On peut, d'ailleurs, remplacer la lysine par une protéine contenant de la lysine, telle que la lactalbumine. En l'absence de lysine, aucune protéine n'a pu provoquer la croissance dans les expériences d'Osborne et de Mendel. Le tryptophane, si important pour l'entretien, ne peut se substituer à la lysine dans cette action spéciale.

De ce qui précède découle l'importance de la lysine pour la question qui nous occupe. La teneur en lysine des divers protéiques devient donc un document biologique d'un haut intérêt. La voici, d'après Osborne et Mendel : lactalbumine, 8.10 ; caséine (vache), 1.61 ; vitelline du jaune d'œuf, 4.81 ; ovalbumine, 3.76 ; légumine (pois), 4.98 ; phaséoline (haricot), 4.58 ; gluteline (maïs), 2.93 ; gluteline (froment), 1.92 ; edestine (chanvre), 1.65 ; amandine (amandes), 0.72 ; gliadine (froment), 0.16 ; hordéine (orge), 0 ; zéine (maïs), 0.

La lecture de ces chiffres nous fait voir que les quantités contenues dans la farine de froment, dont les deux protéines sont la glutéline et la gliadine, sont des quantités très faibles. Ceci nous explique certainement une partie des troubles de croissance survenant après le sivement composée de farines, surtout si ces farines sont blutées avec soin. Notons, en passant, qu'il est nécessaire d'avoir recours à un haut blutage pour obtenir des farines de bonne digestibilité.

3° *Modifications de la teneur en vitamines.*

Mais l'absence des sels minéraux ou organiques, l'absence de certains acides aminés ne sauraient nous expliquer tous les cas de scorbut infantile, et plus spécialement ceux qui surviennent pendant la première année, alors que l'alimentation de l'enfant est surtout une alimentation lactée. C'est ici que nous devons faire intervenir la question des vitamines, ou, pour parler le langage qu'on tend de plus en plus à adopter, des facteurs de croissance et d'équilibre.

Les recherches qui ont mis en évidence l'existence des facteurs de croissance, sont basées sur des expériences nombreuses qu'on peut classer en trois groupes.

De chacun de ces groupes, voici une expérience typique :

A) *Recherches de Funk et d'Eykmann (1897).* — Des poules, des pigeons, des canards, nourris avec du riz brut, restent en bonne santé.

Si on donne du riz glacé, on a une forme nerveuse de béribéri. Si à cette ration avec le riz glacé on ajoute le son du riz, sans valeur alimentaire, les animaux reviennent à nouveau en bonne santé.

B) *Expériences de Stepp.* — Cet expérimentateur nourrit des lapins avec du pain en régime exclusif. Ces lapins restent en bonne santé. Si on fait subir à ce pain une extraction alcoolique, les animaux meurent. Et si on rajoute au pain son extrait alcoolique après évaporation de l'alcool, les animaux se portent bien.

C) Enfin, avec un régime quelconque, si on le soumet à une température de 120° à l'autoclave, les animaux meurent, malgré que ce régime ait conservé sa valeur alimentaire au point de vue énergétique.

A la suite de ces expériences, les travaux furent poursuivis par Gryns, Fraser, Eykmann, Stanton, Funk, en tenant compte des notions sur les acides aminés indispensables, notions exposées plus haut. Ces travaux aboutirent d'abord à la découverte de la vitamine de Funk, qu'on trouve dans le son de riz et dont Funk donna la formule en 1912 :

Cette composition ne fut pas confirmée par la suite, mais la certitude de l'existence d'une substance influant

sur la nutrition et la croissance n'en restait pas moins acquise.

Dans ces dernières années, cette substance nécessaire à la croissance et des substances analogues (car on s'aperçut vite qu'il n'y en avait pas qu'une seule), furent étudiées par les auteurs américains : Mc Collum, Davis, Kennedy, Simmonds, d'une part, et Osborne et Mendel, d'autre part.

Ces recherches aboutirent aux conclusions suivantes :

Il existe deux substances (ou peut-être même deux groupes de substances) capables d'agir sur les phénomènes de nutrition et de croissance. Ces substances, Mc Collum, considérant que le terme de vitamine de Funk pèche par son excès de précision en préjugeant de leur nature même, les appelle du nom plus général de facteurs de croissance. L'une serait le facteur A, l'autre le facteur B. De l'une, pas plus que de l'autre, nous ne connaissons la composition chimique ; leur existence est démontrée uniquement par des recherches de biologie expérimentale. Voyons ce que ces recherches nous ont appris de chacun de ces deux facteurs.

Le mieux connu est le facteur B. Il semble se rapprocher et même très probablement se confondre avec la vitamine de Funk. On ne peut donner sa composition exacte, les divers auteurs le rapprocheraient du groupe de la pyridine. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool dilué, aussi l'appelle-t-on encore facteur hydrosoluble. Il est assez facilement détruit, mais on ne peut donner de bien grandes précisions. Mc Collum et ses collaborateurs le considèrent comme assez stable, sous l'influence de la chaleur. Weillet, Mouriquand le considèrent, au

contraire, comme très sensible à cette même action : la stérilisation, surtout, si elle est faite à haute température et prolongée pendant un certain temps, exerce sur lui une influence nocive. De même la dessication et le vieillissement. Au point de vue physiologique, il semble que les tissus animaux soient incapables d'en faire la synthèse. Il apparaît surtout comme antipolynévritique. Mais, jusqu'à point influe-t-il sur la croissance ? C'est ce que des expériences ultérieures montreront sans doute.

Si l'organisme animal est incapable d'en faire la synthèse, quels sont donc les aliments qui le lui apportent ? Remarquons d'abord que, du fait que l'organisme animal est incapable d'en faire la synthèse, il ne faut pas conclure qu'il n'existe pas dans les tissus animaux servant à l'alimentation. Certains de ces tissus, les viscères en particulier, le contiennent assez abondamment.

Il est aussi dans le lait, mais pas très abondamment.

H. Chick, M. Hume et F. Skelton ont montré que, si de jeunes cobayes sont nourris d'avoine, de son, de blé et de lait frais, ils sont atteints de scorbut dans le même délai que les témoins soumis à un régime sans lait, si la dose de lait est seulement de 50 centimètres cubes par jour. Si la dose atteint 50 à 100 centimètres cubes, on observe une protection plus accentuée, et cette protection est proportionnelle à la dose de lait. Si la dose atteint 100 à 150 centimètres cubes, la croissance est normale et il n'y a pas de symptômes scorbutiques. On voit donc qu'il faut des doses considérables de lait de vache frais pour arriver à un effet antiscorbutique. Et quand on décompose le lait en ses constituants : beurre, caséine et lactose, il s'attache de préférence à ce dernier. Le beurre, au contraire, en est complètement dépourvu.

Chez les végétaux, c'est dans la cuticule des graines, dans la région sub-péricarpale, qu'on le trouve et aussi dans les embryons. L'endosperme en est à peu près dépourvu, d'où le danger de farines trop blutées en alimentation exclusive pour l'enfant au sevrage. Ce n'est pas qu'il faille employer des farines, desquelles on n'enlèverait pas le son et les embryons, car on provoquerait alors des troubles digestifs plus graves que la maladie qu'on veut prévenir (Mac Collum et Davis ont observé chez le rat des troubles toxiques avec des embryons donnés à doses un peu élevées), mais il sera bon de ne pas prescrire un régime contenant trop exclusivement des farines.

Le facteur hydrosoluble est également abondant dans les pommes de terre, dans les haricots, dans les légumes verts, dans les carottes fraîches, et aussi dans la levure de bière. D'une façon générale, il est très répandu dans la nature et il faut des régimes tout à fait spéciaux pour qu'il se trouve absent de l'alimentation. Dans les régimes de l'enfant, il peut cependant se faire que la stérilisation à haute température, la conservation prolongée le fasse disparaître des aliments où il était tout d'abord. Rappelons cependant que Mc Collum a montré que ce facteur était relativement stable sous l'action de la chaleur et que, d'autre part, s'il est seul absent d'un régime, il se produit des troubles polynévritiques et non des troubles de scorbut.

L'autre facteur, que Mc Collum désigne sous l'appellation de facteur A, est encore beaucoup moins connu. Il fut découvert à la suite d'expériences de nutrition sur des rats, expériences dans lesquelles l'élément gras était fourni par du saindoux ; dans ces expériences, les

animaux dépérissaient rapidement en présentant des troubles cutanés, des ulcérations, des verrues, puis une fonte purulente de l'œil : la xérophtalmie. Si on remplace le saindoux par le beurre, les phénomènes morbides s'amendent et bientôt tout rentre dans l'ordre.

Au point de vue de sa composition, nous ne savons rien de cet élément. Sa principale caractéristique connue est d'être soluble dans les graisses, liposoluble. Il ne paraît pas très stable, moins, semble-t-il, que le facteur hydrosoluble. Les expérimentateurs n'ont pas toujours donné des résultats concordants. Osborne et Mendel disent que le passage à la vapeur ne l'altère pas, mais qu'il se détruit assez rapidement sous l'influence du vieillissement. Drummond prétend qu'il est détruit par la chaleur à 100° maintenue pendant une heure. Entre 50 et 100°, sa destruction est moins rapide. La température de 37° elle-même peut altérer complètement ses propriétés, si elle est prolongée pendant plusieurs semaines.

Comme le facteur hydrosoluble, il ne peut être synthétisé par les animaux. On le trouve néanmoins en assez grande abondance dans leurs tissus. C'est dans les graisses des éléments hautement différenciés qu'il est le plus abondant et aussi dans le rein, dans le foie, dans le myocarde, dans le testicule. Il existe aussi dans les graisses de réserve, chez certaines espèces animales, du moins comme le bœuf, car, fait à noter, d'autres espèces animales, comme le porc, n'ont presque pas ou même pas de ce facteur dans leurs graisses de réserve. On a émis l'hypothèse que cela tenait à l'alimentation du porc, composée surtout de grains pauvres en liposoluble, tandis que l'alimentation du bœuf est faite d'herbe, riche en cet élément.

Le facteur A est abondant dans le jaune d'œuf et dans le beurre. Mais, dans le beurre, il subit des variations avec l'alimentation, diminuant lorsque les animaux sont nourris d'aliments conservés (fourrages secs ou farines), augmentant lorsque les animaux sont au pâturage.

Dans le règne végétal, nous le trouvons encore associé aux graisses, mais surtout aux graisses de la partie verte des plantes. Parmi les graines, il serait abondant dans le chanvre, le lin, le millet. Mais, dans les graines les plus habituellement employées à l'alimentation, les céréales et les légumineuses, nous ne le trouvons pas, sauf dans les embryons. Les farines de froment, hautement blutées, exemptes d'embryon, sont donc dépourvues de facteur liposoluble. Le pommes de terre en contiennent très peu. Les huiles végétales, en particulier l'huile d'olives et l'huile d'arachides, n'en contiennent pas.

A quelles doses ces facteurs sont-ils indispensables ? Il est difficile de le dire de façon précise, parce que ces substances ne sont pas connues à l'état pur. On est obligé d'avoir recours aux aliments qui les contiennent, et nous venons de voir, à propos du beurre plus ou moins riche en liposoluble selon l'alimentation des vaches, que les facteurs de croissance sont en quantité très variable dans les aliments qui les contiennent. Diverses expériences ont montré que les quantités minimales nécessaires à la vie sont de 1 % d'embryon de blé (facteur B) et de 10 % de beurre (facteur A). Au-dessous de ces quantités, les animaux en expérience présentent des troubles. Etant donné la très petite quantité de facteur contenue, soit dans l'embryon de blé, soit dans le beurre, on voit que ces substances agissent en

quantité vraiment infime ; aussi se demande-t-on s'il s'agit vraiment d'aliments, ou bien au contraire de catalyseurs, cette dernière hypothèse paraissant plus vraisemblable en raison de la très petite quantité suffisante pour éviter les troubles.

Nous avons vu que les animaux étaient incapables de faire la synthèse des vitamines. Mc Collum et ses collaborateurs ont montré qu'elles n'existent dans le lait des femelles de rats qu'autant qu'on leur fournit un régime riche et varié. Tant qu'on continue ce régime, les jeunes se portent bien. Mais si après la mise bas on soumet les mères à un régime suffisant mais dépourvu de facteur A ou de facteur B, la croissance des petits s'arrête, bien que la quantité de lait ne soit pas diminuée.

Ce sont donc les végétaux qui sont la source des facteurs de croissance et nous avons vu la présence du facteur A dans les parties vertes des plantes et celle du facteur B dans les cuticules des graines. Cette origine végétale serait de nature à nous faire croire que la présence des vitamines est liée à la fonction chlorophyllienne. Il n'en est rien. La richesse de la levure de bière en facteur hydrosoluble nous montre que les végétaux à chlorophylle ne sont pas seuls à contenir des facteurs de croissance. Bien plus, Bottomley et Mockeridge, à la suite d'expériences sur la tourbe « bactérisée », c'est-à-dire ayant subi l'action des bactéries du sol à une température de 26° ont montré par des expériences qu'il serait trop long de rapporter ici, que ces bactéries influent sur la présence de facteurs de croissance que les auteurs appellent « Auximones » : les auximones étant, en réalité, les facteurs de croissance étudiés plus haut.

Allant plus loin, d'autres auteurs se sont demandés si les bactéries parasites ou pathogènes de l'homme peuvent ou non fabriquer des vitamines. Pacini et Russell paraissent démontrer que le B. d'Eberth est capable de synthétiser une vitamine. Mais, par contre, le coli bacille, infiniment plus répandu, qui persiste dans l'intestin des animaux en avitaminose, ne semble pas capable de fabriquer des vitamines.

Poursuivant encore dans cette voie, Portier prétend qu'il existe non seulement dans l'intestin, mais dans l'intérieur de nos cellules-mêmes spécialement dans les cellules graisseuses des micro-organismes SYMBIOTIQUES qu'il a pu isoler et cultiver. Se basant sur ce que vitamines et symbiotes seraient localisés dans les mêmes tissus : cellules graisseuses, cuticules de grains, etc., sur ce que vitamines et symbiotes sont détruits aux mêmes températures, l'auteur en conclut que les symbiotes ont pour mission de synthétiser les vitamines. La plupart des auteurs nient l'existence des micro-organismes symbiotiques et prétendent qu'il s'agit d'erreurs d'observation et de culture.

Telles sont brièvement résumées nos connaissances sur les facteurs de croissance. L'absence de ces facteurs de croissance dans l'alimentation produit ce que l'on a appelé l'avitaminose, terme que nous avons déjà employé et sous lequel la dénomination duquel certains auteurs groupent le béribéri, le scorbut des adultes, la maladie de Barlow, la pellagre et la xérophtalmie. Pour la maladie de Barlow, il semble bien en effet que l'absence de l'un ou de l'autre des facteurs de croissance puissent jouer un rôle. On doit cependant rester troublé par ce fait expérimental de l'échec du beurre, de l'huile

de foie de morue et de la levure de bière employés simultanément, apportant par conséquent les deux facteurs dans la prophylaxie du scorbut expérimental du cobaye. De même en clinique, pour le Barlow, le jus de citron est un moyen curatif bien supérieur aux aliments les plus riches en substance A et B.

C'est que la maladie de Barlow, ainsi que les maladies dont nous avons parlé ci-dessus sont non seulement des avitaminoses, mais des maladies de « carence » selon le terme d'Hugounenecq repris par Weill et Mouriquaud.

Carence, peut-être, des sels minéraux dont nous avons parlé, carence peut être aussi d'acides aminés, comme il s'agit peut-être encore de carence de vitamines, à moins qu'il n'y ait une carence d'éléments que nous ne faisons qu'entrevoir comme ces groupements fondamentaux de la nutrition que Bierry signale dans les hydrates de carbone et les graisses, groupements fondamentaux qui ne sont pas rigoureusement interchangeables, comme on a paru le croire au cours des recherches sur les vitamines.

Quel que soit l'élément dont l'absence cause la carence, nous pouvons nous demander si c'est bien à cette carence que sont dus les troubles et quel est leur mode de production. On ne peut guère dire, à l'heure actuelle, s'il s'agit de troubles dus en somme à l'application de la loi du minimum qui veut qu'un aliment n'ait de valeur qu'en proportion de son élément nécessaire le moins abondamment représenté ou, au contraire, s'il s'agit de phénomènes plus complexes comme une action spéciale sur certaines glandes à sécrétion interne (c'est ainsi que le brome a été trouvé dans le thyroïde-Labat), ou encore si l'absence de certains éléments rend les ali-

ments toxiques. Il semble bien qu'il y ait plus qu'une simple application de la loi du minimum qui ne pourrait guère produire qu'un arrêt de la croissance chez le jeune ou de la dénutrition chez l'adulte, tandis que, dans la maladie de Barlow on observe une symptomatologie très nettement caractérisée. Un auteur américain, Robert Mc Carrison, a même fait des recherches dans le but d'élucider cette pathogénie. Après avoir nourri de riz décortiqué des pigeons, il a examiné leurs viscères, et a noté de l'hypertrophie des surrénales (hypertrophie paraissant en relation avec l'œdème des sujets), de l'atrophie du thymus, des glandes génitales, de la râte, du foie, du cerveau. Ces lésions d'atrophie frapperaient surtout les noyaux. Au point de vue bactériologique, on aurait trouvé des septicémies chez 94 sujets, et le sang aurait été stérile chez 48 seulement. Parmi les témoins, il y avait 6 cas d'infection sur 63 examens.

En passant par l'alimentation, dite de carence, nous voici donc revenus à la théorie de la septicémie déjà émise par Ausset, il y aura bientôt vingt ans. Cette théorie semble recevoir une confirmation du fait qu'il existe une température irrégulière oscillant autour de 38 et même au-dessus, symptôme sur lequel M. le Professeur Marfan insiste dans son enseignement. Cette température se produit surtout dans les premiers jours du traitement. Mais nous pensons, ainsi que M. Marfan le fait remarquer, que ce symptôme n'est pas dû à une septicémie, mais à la résorption du sang épanché dans les hématomes. Et il semble bien que sous cet aspect, pas plus que de la façon dont elle s'était présentée autrefois, la théorie septicémique ne puisse reconquérir la faveur

des médecins, car on n'a jamais trouvé de façon régulière et constante de microbes dans les hémocultures.

Nous venons de voir quelles étaient, dans l'état actuel des travaux scientifiques, les substances dont l'absence pouvait entraîner la notion de carence. Nous nous sommes basés surtout sur des expériences de physiologie expérimentale. Voyons, ainsi que le disent Weill et Mouriquaud, quelle application pratique nous pouvons faire de ces travaux. Il n'est pas possible d'assimiler en tout et pour tout l'organisme de l'animal sur lequel on expérimente à celui de l'homme et surtout à celui de l'enfant. Alors que l'enfant peut être alimenté pendant toute sa première année avec du lait de vache qui n'est pourtant pas son alimentation spécifique, Weill et Mouriquaud ont montré, à la suite d'expériences faites en 1914, que des cobayes succombent au bout d'une vingtaine de jours avec une alimentation lactée exclusive, même si ce lait est frais. Les mêmes auteurs rappellent aussi des expériences analogues sur des chiens faites par Gibson et Conception, aboutissant à cette conclusion que le lait de vache frais est insuffisant pour l'alimentation des chiens adultes. Il se produit des troubles polynévritiques.

C'est que chaque espèce, bien plus chaque individu ou tout au moins chaque âge, a besoin d'une nourriture en quelque sorte *spécifique*. Chaque fois que l'on s'éloigne de cette alimentation, on observe des troubles. Ces troubles sont dus évidemment dans bien des cas à la carence ; mais, dans d'autres cas, ils peuvent être dus à d'autres causes. Mc Collum prétend que bon nombre de ces prétendus troubles sont, en réalité, dus à la constipation. Morgen et Beger établissent qu'il y a survie de

lapins devenus scorbutiques par un régime exclusivement composé d'avoine, si on ajoute du bicarbonate de soude à leur régime. Schaumann et Laqueur notent aussi des survies avec du carbonate de soude. Ils attribuent ce fait à ce qu'il existerait de l'acidose. Des expériences ultérieures n'ont pu confirmer ce fait et il ne semble pas qu'il y ait de l'acidose dans la maladie de Barlow.

Quoi qu'il en soit de ces troubles, que ce soient des troubles digestifs ou autres, il n'en subsiste pas moins que le nourrisson a un organisme adapté pour recevoir une nourriture, et une seule nourriture, le lait de sa propre mère. Et encore est-il besoin de préciser dans quelles conditions doit être nourrie la mère pour que son lait soit bon. Nous avons vu que le scorbut infantile peut survenir chez des enfants au sein : cela tient très probablement à ce que le lait de la mère est carencé, parce que la mère a elle-même une alimentation carencée. Nous avons exposé l'influence de l'alimentation sur les vitamines du lait au cours de notre étude sur les vitamines.

Les cas de scorbut infantile, possibles avec l'alimentation au sein, mais très rares, somme toute, deviennent plus nombreux à mesure qu'on s'éloigne de cette alimentation spécifique.

Si on emploie le lait de vache seulement bouilli, on a peu de chance de les avoir. Comby, sur plus de 40 cas personnels, dit ne jamais en avoir trouvé un seul au lait simplement bouilli, pas plus qu'au sein d'ailleurs. C'est que le lait de vache, tout en n'étant pas très riche en vitamines, a, *a priori*, plus de chances d'en contenir que le lait de femme, et cela pour deux raisons : 1° les

vaches ont une nourriture végétale, et les végétaux sont la source des facteurs de croissance et des acides aminés ; 2° de lait ne provient que très rarement d'une seule vache ou même d'une seule vacherie, et si un animal a une alimentation carencée, un autre a toute chance d'apporter les éléments qui manquent. C'est aussi dans l'alimentation des animaux qu'on doit rechercher la cause de la plus grande fréquence des cas de scorbut en hiver. Il est certain qu'à cette époque les vaches sont nourries d'aliments conservés, de drèches, de tourteaux, de fourrages secs qui ont perdu une partie de leurs facteurs de croissance. Ceci nous est prouvé par les expériences de Marion Delf sur les choux. Cet auteur, étudiant l'influence du chou comme antiscorbutique chez des cobayes nourris avec du blé et du lait stérilisés, montre qu'il suffit d'une très petite quantité de chou cru pour protéger l'animal contre le scorbut. Le chou desséché à la température ordinaire et conservé pendant deux ou trois semaines, perd 93 % de son pouvoir antiscorbutique. Cette perte s'accentue encore notablement après 5 ou 6 semaines. Au bout de 3 mois, les propriétés anti-scorbutiques ont presque disparu.

Si, au lieu du lait de vache bouilli pendant quelques minutes seulement, on emploie le lait de vache bouilli pendant longtemps dans le but d'arriver à une stérilisation presque complète, comme dans l'appareil Soxhlet, les cas de maladie de Barlow sont plus nombreux. Cela tient à ce que les facteurs de croissance sont plus altérés par l'ébullition prolongée que par une température un peu plus élevée, mais de plus courte durée.

Et si on a recours à l'alimentation avec du lait dont on a prétendu obtenir la stérilisation absolue par des

procédés industriels, procédés demandant une température plus élevée et qui donnent des produits qu'on conserve ordinairement pendant longtemps, les cas deviennent encore plus fréquents.

Les manipulations du lait deviennent-elles plus longues, ses modifications plus profondes, la maladie de Barlow a plus de chance de se produire. C'est ainsi qu'avec le lait homogénéisé, qui est à la fois manipulé, stérilisé et conservé, nous trouvons une grande proportion de scorbuts infantiles. La statistique de Comby en donne *20 cas, soit près de la moitié*.

Nous en trouvons aussi à la suite de modifications chimiques du lait, comme le lait de Gartner ou le lait oxygéné ; nous les citons comme mémoire, ces préparations n'étant plus guère utilisées aujourd'hui.

Mais, depuis quelques années, d'autres préparations lactées sont entrées dans nos mœurs, ce sont les laits condensés. Des trois cas que nous signalons ici, deux sont dus à ce mode d'alimentation donné à peu près exclusivement. Quelle est exactement sa valeur au point de vue étiologique et pathogénique pour le scorbut infantile ? Il nous semble qu'il faut établir des distinctions selon la qualité du lait employé, selon la façon dont il est soigné avant la concentration, selon le mode de préparation lui-même, selon la température à laquelle il est porté, selon le temps pendant lequel il est conservé. Ce que nous avons vu plus haut au sujet des propriétés des vitamines et des agents de carence en général nous permet de conclure qu'un lait concentré est d'autant meilleur qu'il provient de vaches nourries d'une façon plus variée, que l'usine qui doit le travailler est plus près de la ferme même, qu'il est stérilisé à une tempé-

rature moins élevée. Il nous semble, *a priori*, qu'un lait concentré peut être préparé dans des conditions telles qu'à aucun moment il ne se trouve à même de se carencer en facteurs de croissance, si on veut bien se donner la peine d'y veiller.

A l'origine : le lait condensé, de qualité parfaite, peut être produit dans les régions d'élevage et de grande culture, avec des animaux nourris au pâturage ou avec des foins de bonne qualité. Notons que les laits, dits frais, des grandes villes ne se trouvent pas toujours dans ces conditions ; les exploitations agricoles qui produisent ces derniers étant forcément proches des grandes agglomérations et nourrissant souvent leurs animaux avec des sous-produits d'industrie.

Pendant les manipulations, nous pensons *a priori* que les facteurs de croissance peuvent ne pas subir des atteintes trop graves avec le lait condensé sucré tout au moins. Nous avons vu son mode de préparation. Il n'est pas nécessaire d'arriver à une température de 100°. Reste à savoir dans quelle mesure le sucrage peut agir sur les vitamines et les acides aminés. Il y aurait là matière à d'intéressantes expériences.

Quant au vieillissement, bien qu'à l'heure actuelle il ne soit guère possible à l'acheteur de contrôler la date de préparation du lait qu'il achète, nous pensons qu'il serait possible d'obtenir de certaines marques une indication de la date de préparations de leurs boîtes.

Préparé dans ces conditions, le lait condensé, le sucré tout au moins ne nous paraît pas être susceptible de produire le scorbut. Et comme son emploi et surtout sa fabrication en France méritent grandement d'être encouragés pour des raisons d'économie sociale, il semble

qu'il faille l'expérimenter avec le plus grand soin sur les animaux avant de le considérer comme une des causes de scorbut.

Quelle est l'importance des préparations à base de farine dans la pathogénie du scorbut ? Elle paraît beaucoup plus grande dans les statistiques anglaises ou américaines que dans les statistiques françaises. C'est que, dans ces pays, ces farines sont beaucoup plus employées et beaucoup plus tôt. D'après ce que nous savons des vitamines, la farine ne contient guère de facteur A et de facteur B, le A se trouvant dans les parties vertes des plantes et non dans les graines, le B se trouvant dans les cuticules. En outre, certaines de ces préparations sont portées à une température élevée, bien supérieure à celle qu'on fait subir au lait stérilisé. Dans la farine lactée, on porte la température de la farine vers 200° pour transformer son amidon en dextrine. D'après ce que nous savons à cette température, les deux facteurs de croissance sont irrémédiablement tués. Les farines peuvent aussi, comme nous l'avons vu plus haut, ne pas contenir en quantité suffisante les sels minéraux et les acides aminés nécessaires à la croissance, en particulier la lysine.

Comment se fait-il, cependant, qu'après un an le scorbut infantile devienne plus rare ? Nous croyons que cel tient à deux raisons : la croissance de l'enfant est moindre ; de façon absolue, elle est moindre, à plus forte raison de façon relative. L'enfant d'un mois, pesant 3.500 gr. environ, s'accroît à peu près de 25 gr. par jour. L'enfant d'un an, de 9 kilos, ne prend plus que 10 gr. de poids. Et, d'autre part, après un an, dans

l'immense majorité des cas, l'alimentation commence par devenir plus variée : on donne quelques purées de pommes de terre, quelque peu de jus de fruit, de marmelade ou de confitures, des œufs, tous aliments qui contiennent en abondance les facteurs de croissance.

Telle est, dans ses grandes lignes, la pathogénie du scorbut infantile. Il est certain qu'il s'agit d'une maladie de carence, au sens le plus large du mot. Mais jusqu'à quel point chacun des éléments incriminés cause la maladie et de quelle façon, c'est ce que nous ne savons pas. Les expériences, qui deviennent de plus en plus précises, finiront par établir la part qui revient à chacun d'eux.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

L'efficacité du traitement nous a servi d'argument pour établir la nature de la maladie de Barlow. Il va de soi que l'indication est d'éviter tous les aliments qui peuvent causer le scorbut infantile.

Mais devra-t-on aller jusqu'à repousser l'emploi du lait stérilisé ? Certainement non. Il ne faut pas oublier que, si le lait stérilisé produit un cas de scorbut, il évite cent cas de diarrhée. Toutefois, c'est à tort que les diarrhées et le scorbut sont souvent considérés comme les deux termes d'une antithèse, comme les deux écueils sur lesquels le pédiatre a toujours quelque chance de venir s'échouer. Ce sera à lui de nas se laisser ainsi placer entre Charybde et Scylla, et le meilleur moyen sera, s'il est obligé de recourir à l'allaitement artificiel d'employer du bon lait, du lait qui sera bon au point de vue chimique, mais qui, en plus, proviendra de vaches saines, bien nourries, du lait qui sera recueilli proprement et qui sera aussi frais que possible. On l'utilisera après l'avoir fait bouillir.

Si on ne peut obtenir de lait frais réunissant ces conditions, le meilleur lait sera peut-être le lait condensé sucré recueilli et préparé comme nous l'avons dit plus haut. Des recherches et des expériences restent à faire pour déterminer sa valeur scorbutigène. Nous l'avons vu employer avec succès dans le service de M. le Professeur Marfan.

Avec les laits stérilisés industriellement et homogénéisés on pourra encore obtenir de bons résultats, mais il faudra après six mois recourir préventivement au jus de fruit frais. De même si on a recours aux farines lactées qu'en aucun cas on n'emploiera avant six mois.

Le scorbut infantile étant déclaré, il faudra, quel que soit le lait employé, revenir au lait cru. L'idéal serait de rétablir l'allaitement au sein avec une nourrice dont le régime ne serait pas carencé. En cas d'impossibilité, il faut donner du lait de vache. Théoriquement, on pourrait recommander du lait recueilli aussi aseptiquement que possible et donné cru aussitôt après la traite. Pratiquement, il faut conseiller le lait frais bouilli pendant un court laps de temps, ou tout au moins chauffé jusqu'à la montée de la croûte. Souvent même, on n'aura que le lait déjà pasteurisé vendu par le commerce des grandes villes. Il sera bon, même dans ce cas, de le chauffer encore jusqu'à l'ébullition pendant quelques instants. Et on ajoutera du jus de fruit frais, jus de raisin, jus de citron, jus d'orange. On fera prendre, avant chaque biberon, une cuillerée de jus de citron, une quantité double s'il s'agit d'un autre fruit, en étendant ce jus d'une égale quantité d'eau sucrée. Si l'enfant a plus d'un an, on pourra ajouter à ses bouillies de la purée de pommes de terre, des jaunes d'œuf. Et si l'enfant est encore plus âgé, on variera autant que possible l'alimentation.

De cette façon, on guérira non seulement les cas de scorbut déclarés, mais on évitera, dans la plupart des cas, les formes frustes qui se caractérisent seulement par un des signes suivants : anémie, insuffisance de croissance, douleur aux membres inférieurs, chacun de ces signes étant, en réalité, un état préscorbutique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Veb... Simone. — Agée de un an, entrée à la crèche le 30 juin 1919.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. La mère a eu cinq grossesses : la première donne naissance à un enfant mort d'athrepsie à quatre mois ; les deuxième et troisième à deux enfants bien portants, la quatrième à notre malade, la cinquième se termine par une fausse couche de trois mois.

Antécédents personnels. — L'enfant est née à terme, avec un poids de 4.000 grammes, après un accouchement normal, à la suite d'une grossesse sans incident. Dès sa naissance, l'enfant est nourri au biberon avec du lait condensé. A partir de l'âge de cinq mois, l'enfant reçoit par jour quatre biberons composés de 25 gr. de lait condensé et de 150 gr. d'eau, et trois bouillies préparées avec du lait condensé et de la farine de froment.

La mère remarque qu'il ne prend pas de poids, qu'il tend même à s'amaigrir, bien qu'il n'ait pas présenté de troubles digestifs importants. Il ne vomit pas et n'a presque jamais eu de diarrhée.

L'enfant depuis quelques semaines s'est anémiée et depuis quelques jours pleure quand on le remue pour le changer. Sa

mère l'amène à l'hôpital parce que ses membres sont tuméfiés et à peu près immobiles, comme paralysés.

Examen à l'entrée, le 28 juin 1919. — L'enfant apparaît légèrement anémié, mais surtout amaigri : le pannicule adipeux a disparu de la paroi abdominale et des membres. Il est en état d'hypothrepsie accentuée. Les membres inférieurs, surtout le gauche, semblent paralysés, immobilisés dans le lit. A gauche la cuisse est en flexion sur le tronc et en adduction, la jambe en légère flexion sur la cuisse. On s'aperçoit rapidement qu'il n'y a pas de véritable paralysie, mais immobilisation par la douleur. L'enfant pousse des cris violents dès qu'on touche à ses membres, même dès que l'on en manifeste l'intention, dès que l'on s'approche de lui pour le découvrir.

Au palper, on reconnaît au niveau du fémur et du tibia gauche une tuméfaction considérable, dont le maximum correspond aux condyles fémoraux et aux plateaux du tibia ; la tuméfaction va s'effilant au-dessus et au-dessous, vers l'extrémité supérieure du fémur et inférieure du tibia. Cette tuméfaction consiste en une intumescence profonde, dure, semblant faire corps avec l'os. On ne retrouve aucun signe de disjonction epiphysaire. Au membre inférieur droit, nous constatons des signes identiques, mais moins marqués.

En continuant l'examen nous ne relevons aucune autre anomalie du squelette ; à peine trouvons-nous un très léger chapelet costal.

L'enfant n'a encore aucune dent et ses gencives sont normales. Il n'existe aucune réaction lymphoïde, ni splénique. La rate n'est pas perceptible, le foie, les poumons, le cœur sont normaux.

Les selles, au nombre de deux quotidiennes, sont de consistance et de couleur normales.

Examen de sang. — Le lendemain de l'entrée nous pratiquons un examen de sang, qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.750.000
» blancs	17.500
Hémoglobine	75 %
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	61 %
» éosinophiles	1
Métamyélocytes	4 %
Grands mononucléaires	1.5 %
Moyens	30
Lymphocytes	1.5
Absence de globules rouges nuclées et de myélocytes	
Poids de l'enfant, 3.830 gr.	
Température, 38°.	
Cutiréaction et Wassermann négatifs.	

On porte le diagnostic de maladie de Barlow et on donne à l'enfant du lait frais simplement bouilli durant cinq minutes et une cuillerée à café de jus de citron ou d'oranges avant chaque repas.

Le régime consiste en six biberons de 90 gr. de lait et de 30 gr. d'eau et une bouillie légère.

Le 2 juillet, la tuméfaction de la cuisse gauche s'est considérablement accrue. En certains points on a l'impression de fluctuations.

Du 2 au 10 juillet : l'état reste stationnaire, les intumescences sont toujours aussi douloureuses et aussi importantes ; l'enfant crie dès qu'on l'approche, et ses membres inférieurs restent immobilisés dans la flexion.

La fièvre continue à osciller autour de 38° et même au-dessus ; puis elle esquisse une descente en lysis et le 9 juillet, elle

redevient absolument normale. Le poids a pendant ce laps de temps fléchi jusqu'à 3.750 gr.

Le 10 juillet : L'aspect général du petit malade semble bien meilleur. Il paraît moins anémié. Au membre inférieur droit la tuméfaction s'est résorbée et le membre est indolore : l'enfant recouvre ses mouvements. A gauche, l'intumescence régresse sur le tibia : elle persiste encore volumineuse sur les condyles fémoraux.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	5.600.000
» blancs	18.000
Hemoglobine	70 %
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	40 %
» éosinophiles	1
» basophiles	0.5
Métamyélocytes	3
Grands mononucléaires	16
Moyens »	27
Lymphocytes	10
Myélocytes granuleux	0.5
» primitifs	1.5
Lymphocytes primitifs	0.5

On se trouve donc en présence d'une réaction sanguine caractérisée par une polyglobulie avec légère myelémie, une sorte d'érythrémie. On constate également une diminution du taux des polynucléaires et une augmentation des mononucléaires.

Le poids de l'enfant remonte à 3.960 grammes.

Du 10 au 17 juillet l'amélioration s'accentue, la tuméfaction du membre inférieur gauche régresse, puis disparait, le membre n'est plus douloureux et recouvre sa motilité. L'enfant ne crie plus quand on l'approche ; mais il refuse maintenant le jus d'oranges qu'il avait accepté avec plaisir jusque là.

La maladie de Barlow semble guérie et l'on songe à rendre l'enfant à sa mère.

Le 19 juillet, la température s'élève brusquement de 37 à 39°, l'enfant refuse de boire et présente quelques selles muco-grumeleuses. A l'examen on constate l'existence d'une submatité à la base pulmonaire droite avec respiration bronchique. Ces signes persistent avec fièvre jusqu'au 22 juillet.

Le 22 juillet, la température qui était tombée à 37° remonte brusquement à 40, pour monter encore à 40.8, 41.5 et 42. Le 23 au soir, l'enfant est extrêmement agité. Sa gorge est rouge et enduite de muco-pus. L'auscultation des poumons ne révèle rien d'autre que cette légère submatité de la base droite.

Le 25 juillet survient une défervescence brusque, la température tombe à 38°6 et le 27 elle atteint la normale.

Pendant cette infection, probablement grippale (plusieurs cas analogues se sont produits à la crèche durant la même quinzaine, l'enfant a considérablement maigri. Son poids tombe à 3.460 gr.

Les jours suivants, du 30 juillet au 3 août, l'état de l'enfant semble s'améliorer régulièrement : le poids remonte à 3.630 gr., l'apyrexie persiste, l'enfant s'alimente, prend ses biberons de 100 grammes de lait bouilli et de 20 grammes d'eau et n'a qu'une selle quotidienne normale.

Le 3 août, le petit malade présente un léger état fébrile. Le lendemain, il tousse un peu et l'on découvre une légère submatité sous la clavicule droite. La température s'élève à 38°5.

A la contre-visite on ne note aucune autre anomalie dans son état. Aussi avons-nous été très surpris le lendemain en apprenant sa mort, survenue subitement dans la nuit, sans convulsions, ni gêne respiratoire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Autopsie pratiquée le 4 août.

L'examen anatomo-pathologique des viscères a montré des lésions importantes et étendues attribuables vraisemblablement à une septicémie.

Les poumons sont le siège d'un œdème diffus avec congestion pulmonaire contenant de nombreuses colonies de pneumocoques. Aux bases, l'examen histologique permet de déceler de petits foyers disséminés de broncho-pneumonie.

Le cœur présente des lésions assez accentuées de la fibre cardiaque allant de l'état moiré jusqu'à l'effilochage. Le sarcoplasme est le siège d'un œdème accentué.

Le foie est profondément lésé. L'hépatite est diffuse et dégénérative. Les travées sont disloquées. Les cellules hépatiques sont le siège d'un processus d'hymogénéitation nucléaire et de cytolyse protoplasmique avec dégénérescence granulo-graisseuse. La congestion est surtout accentuée dans la zône sus-hépatique, et dans la lumière des vaisseaux on retrouve des cellules bourrées de pigment hématique. Il n'existe en aucun point de nodules embryonnaires macrophagiques, encore appelés modules infectieux.

La rate, un peu augmentée de volume et indurée, présente des lésions de la pulpe consistant en congestion intense et réaction macrophagique. Certaines zônes sont bourrées de macrophages pigmentaires. Les glomérules sont par contre réduits de volume, ils sont représentés par une masse plasmodiale centrale assez importante, entourée d'une très mince couronne de lymphocytes.

Les reins sont le siège d'une congestion glomérulaire et d'un processus de cytolyse accentuée de l'épithelium des tubuli contorti.

Les capsules surrénales ont leur substance centrale congestionnée et leur corticale en dégénérescence légère.

Le pancréas, le tube digestif, le thymus, ainsi que les centres nerveux sont normaux.

L'examen du squelette a été pratiqué au niveau de l'épiphyse supérieure du fémur où les lésions étaient accentuées et au niveau d'une articulation chondro-costale dans le but d'étudier les lésions plus discrètes. Au fémur et aux côtes les lésions sont de même ordre, plus marquées toutefois au niveau du fémur. Elles consistent :

1° En une hypertrophie du cartilage sérié, dont les travées ont perdu leur régularité normale ;

2° En une réduction considérable de la couche ossiforme, dont les reliquats sont séparés de la couche du cartilage hypertrophique ou chondro-calcaire par d'épais trousseaux conjonctifs formant une bande discontinue allant d'une extrémité à l'autre de l'épiphyse, d'un périoste à l'autre. Dans ce tissu conjonctif fibrillaire, très pauvre en cellules, on trouve une congestion accentuée ; quelques faisceaux sont imprégnés d'hémoglobine ;

3° En un processus d'ostéite raréfiante très marquée. Les travées osseuses sont grêles, les ostéoblastes qui doivent les tapisser sont très rares. Les canaux de Havers sont très élargis et les cavités aréolaires sont occupées par une moelle fibreuse. Ce processus d'ostéite raréfiante a rongé en maints endroits le cylindre de couche osseuse compacte périphérique qui semble quelque fois comme perforé ;

4° En une congestion discrète du périoste, avec infiltration par des macrophages pigmentaires qui s'insinuent entre les faisceaux fibreux du périoste. Ces macrophages sont les témoins d'un reliquat d'une hémorragie sous-périostée, qu'ils finissent de résorber.

Dans cet examen microscopique nous notons également l'existence d'îlots de cartilage hypertrophique au-dessous de la couche

ossiforme, ce qui constitue une preuve d'une hyperplasie notable et irrégulière de cette zône cartilagineuse.

La moelle osseuse a une teinte rosée au niveau de la région juxta-épiphysaire et rouge foncé au milieu de la diaphyse.

OBSERVATION II

Jol... Solange, 10 mois, entrée à la crèche des Enfants Malades, service de M. le professeur Marfan, le 10 décembre 1919.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants. La mère n'a eu qu'une seule grossesse et n'a pas eu de fausse couche.

Antécédents personnels. — Née à terme avec un poids de 2.600 grammes, à la suite d'un accouchement normal, et la grossesse s'étant passée sans incidents, l'enfant fut nourrie au sein pendant les quinze premiers jours

A cet âge on la mit en nourrice où elle fut alimentée exclusivement au lait condensé stérilisé non sucré, dont la mère envoyait d'avance des provisions à la nourrice.

L'enfant semble bien se développer et ne présente aucun trouble digestif durant les premiers mois de la vie. Cependant, au début du mois de septembre, la mère constate lors d'une de ses visites à la nourrice que son enfant est pâle et que son appétit est moins bon : bien que non suralimenté et convenablement réglé, l'enfant laisse souvent une partie de ses biberons. Elle l'amène à la consultation de l'Hôpital des Enfants Malades pour cette anémie et cette anorexie. On ne fit par le diagnostic de Maladie de Barlow.

Le 20 septembre, c'est-à-dire quelques jours après cette consultation, la mère constate que l'enfant remue mal le bras gauche ; le 25 septembre, c'est la cuisse gauche qui semble frappée d'impotence. A partir de cette époque, l'enfant semble très nerveux et pleure dès qu'on le touche et même dès qu'on appro-

che de son berceau. Aux premiers jours de novembre, elle présente des œdèmes passagers durant un ou deux jours et portant sur un ou deux membres : bras ou jambe. Un médecin vît quelquefois l'enfant, mais ne songea pas au scorbut infantile et l'enfant reste au même régime alimentaire, constitué uniquement de lait condensé stérilisé.

Le 7 décembre, l'œdème fait sa réapparition aux pieds pour gagner presque tout le corps.

Examen à l'entrée, le 10 décembre 1919. — L'enfant est très pâle, ses muqueuses sont décolorées et sa face légèrement bouffie ; les membres supérieurs, la paroi de l'estomac et les membres inférieurs sont considérablement œdematiés. Le membre supérieur et le membre inférieur gauche sont comme paralysés, frappés en réalité d'une impotence fonctionnelle douloureuse. Dès que l'on veut les manier, l'enfant pousse des cris. Le palper montre sur ces membres l'existence d'une intumescence profonde, très dure, faisant corps avec l'os et prédominante aux extrémités supérieures du fémur et de l'humérus. Cette intumescence s'atténue en descendant vers l'extrémité inférieure de ces os.

L'examen du col de la tête humérale donne l'impression de l'existence d'une fracture juxta-épiphysaire.

Le reste du squelette semble normal. Il n'existe aucun signe de cranio-tabes, et à peine peut-on parler d'un très léger chapelet costal.

La face ne présente aucune tache purpurique ; la cavité buccale a une muqueuse normale ; il n'existe aucune tuméfaction gingivale. L'enfant, d'ailleurs, ne possède aucune dent.

L'examen ne relève pas de micropolyadénopathie, ni de splénomégalie. Le foie est un peu gros ; les bruits du cœur sont normaux, mais les poumons sont le siège de nombreuses bouffées de râles muqueux, à bulles très fines, signes qui expliquent fort

bien la dyspnée et le léger tirage présenté par le petit malade. La température est 38 à 38,4.

Le diagnostic de maladie de Barlow s'impose et on met l'enfant au lait frais bouilli durant cinq minutes seulement. On prescrit une cuillerée à café de jus de citron avant chaque biberon.

Le pronostic paraît grave, étant donné l'intensité de l'anémie et des œdèmes, l'importance des lésions osseuses (fractures juxta-épiphysaires) et l'hypertrophie hépatique. Ces craintes étaient justifiées : l'enfant meurt le lendemain de son entrée, le 11 décembre 1919.

Anatomie pathologique

Autopsie pratiquée le 12 décembre 1919.

L'examen des viscères nous a montré des lésions assez peu importantes à l'exception de celles du foie et par contre des altérations profondes du squelette.

Le foie est nettement augmenté de volume, il est le siège d'une dégénérescence granulo-graisseuse et vésiculo-graisseuse très étendue et diffuse.

La rate présente une congestion avec réaction macrophagique très accentuée de sa pulpe. Les glomérules contiennent peu ou pas de cellules primitives, mais par contre ils possèdent de nombreux macrophages et les masses plasmodiales ou glomérulaires sont bourrées de pigments d'origine hématique.

Le périoste costal se décolle spontanément, bien qu'il ne soit pas soulevé par un hématome.

Un examen macroscopique et à la loupe de cette zône chondro-costale, montre une hypertrophie de la couche de cartilage sérié et une irrégularité manifeste de la ligne d'ossification.

Histologiquement les lésions du squelette sont identiques sur les différents os, moins accentuées toutefois sur les côtes. Elles peuvent se résumer ainsi :

Le cartilage sérié est en hyperplasie régulière.

Le cartilage hypertrophique ou couche chondro-calcaire présente une couche ossiforme considérablement réduite à de minces et courtes travées à peu près dénuées d'ostéo-blastes. Entre la couche chondro-calcaire proprement dite et la couche ossiforme et dans la partie juxta-épiphysaire de celle-ci circulent d'épais trousseaux de fibres conjonctives, accompagnées de très peu de cellules conjonctives, contenant des flaques d'hémoglobine et de nombreux macrophages pigmentaires ainsi que d'abondantes traînées de globules rouges.

L'hémorragie est surtout accentuée aux extrémités latérales de la coupe sous le périchondre et le périoste. Le périoste est largement décollé par des foyers d'hémorragies.

Le tissu osseux aréolaire est raréfié, les canaux de Havers béants remplis par une moelle fibreuse dont les ostéo-blastes sont absents.

Le tissu compact est très réduit et en divers points il a disparu, si bien que le cylindre osseux de l'humérus ou du fémur est histologiquement fracturé.

C'est au niveau du trousseau fibreux intermédiaire, entre la couche du cartilage hypertrophique et la couche ossiforme que s'est produit, la disjonction juxta-épiphysaire.

Les reins et les capsules surrénals ne présentent aucune altération appréciable.

Le tube digestif, le pancréas sont sains.

Les poumons sont le siège d'un léger œdème pulmonaire, sans congestion, ni broncho-pneumonie.

Le cœur présente de l'œdème du sarcoplasma.

L'examen du squelette a montré des lésions extrêmement profondes.

Au niveau de l'humérus et du fémur gauches on constate l'existence d'un gros hématome sous-périosté, ayant décollé et infiltré les muscles qui s'attachent sur les os. La manœuvre de désarticulation de l'épaule et de la hanche provoque une fracture ou décollement juxta-épiphysaire.

Au niveau des articulations chondro-costales on constate l'existence de nodosités constituant un chapelet costal, surtout sur la face interne. Les essais de section dans l'axe longitudinal provoquent une fracture de l'os en de multiples éclats.

OBSERVATION III

Bert... Lucien, âgé de 10 mois. Entré le 28 mai 1920. Il est amené à l'hôpital parce qu'il ne profite plus et ne peut se tenir sur ses jambes.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. Est le sixième enfant. Les frères et sœurs sont tous vivants et bien portants.

Une fausse couche entre le premier et le second enfant.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à terme. Etait d'apparence normale à la naissance, mais la mère ne peut indiquer son poids de naissance. La mère a la scarlatine trois jours après l'accouchement, et l'enfant a la scarlatine les jours suivants.

L'allaitement au sein dure un mois. Au bout de ce temps la mère doit se faire opérer de salpingite et l'enfant est mis à l'allaitement artificiel, au lait de vache ordinaire bouilli (7 biberons de 80 gr. de lait et 30 gr. d'eau). L'enfant présente des troubles digestifs (diarrhée et selles sanguinolentes). On décide alors de le mettre à la farine lactée (Nestlé), qu'on continue jusqu'à ce jour.

Examen à l'entrée, 28 mai 1920. — L'enfant est anémié, mais n'est pas amaigri. Il pousse des cris dès qu'on le touche et met

ses jambes en flexion sur ses cuisses, ses cuisses en flexion sur son bassin. On remarque immédiatement l'impotence pseudo-paralytique.

La bouche présente des ecchymoses gingivales, au niveau des dents. On remarque une glossite exfoliatrice marginée. Léger ballonnement abdominal (gros ventre flasque) avec un peu de chapelet costal.

Au niveau des membres inférieurs dont l'examen arrache des cris au petit malade, on remarque du gonflement du plateau tibial gauche et un hématome sous-périostique du fémur droit.

Le foie et la rate sont normaux. Il n'y a pas d'autres signes de rachitisme.

La température est de 38°.

La cutiréaction et le Wassermann sont négatifs.

Le poids de l'enfant est de 5.250.

On porte le diagnostic de maladie de Barlow et on donne à l'enfant, 6 fois par jour, 80 gr. de lait à peine bouilli et 40 gr. de décoction d'orge. On ajoute 3 fois par jour, une demi-heure avant les biberons, 4 cuillerées à café de jus d'orange ou 2 cuillerées à café de jus de citron.

3 juin. — Amélioration manifeste. Les ecchymoses gingivales sont moins marquées et l'enfant crie moins. Les tuméfactions des membres inférieurs diminuent. On lui donne 100 gr. de lait et 20 gr. de décoction d'orge par repas. La température continue à osciller irrégulièrement entre 37°5 et 38°5.

7 juin. — La température est tombée depuis le 4. L'enfant va de mieux en mieux. Les membres inférieurs paraissent normaux. On pratique un examen de sang qui donne les résultats suivants :

Numération globulaire :

Globules rouges	3.650.000
» blancs	4.400
Hémoglobine	55 %

Valeur globulaire	0.8
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	36 %
Métamyélocytes	2.5 %
Grands mononucléaires	17.5 %
dont azurophiles, 2.5 %	
Moyens mononucléaires	26 %
Lymphocytes	18 %

10 juin. — L'enfant va bien. On lui donne 120 gr. de lait et 20 gr. de décoction d'orge. On continue le jus de citon, mais l'enfant le prend moins bien.

Les ecchymoses gingivales sont disparues. Et c'est à peine si l'on retrouve la trace de son gonflement tibial gauche et de son hématome sous-périostique du fémur droit.

Poids : 5.520.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Barlow doit être considérée comme étant de même nature que le scorbut des adultes, en raison de son étiologie, de son anatomie pathologique, de sa pathogénie et de son traitement.

II. — L'un et l'autre rentrent dans le groupe des maladies dites de carence, ce terme étant pris dans son sens le plus large. Il peut y avoir, en effet, diverses carences : carence d'éléments minéraux, carence de certains acides aminés, carence des facteurs de croissance et d'équilibre hydro et liposolubles.

III. — Cette carence peut exister dans le lait frais employé sans être stérilisé. Elle pourrait tenir à la carence de l'alimentation des vaches.

IV. — Elle a d'autant plus de chances de se produire que le lait a été davantage chauffé, manipulé et conservé.

V. — Etant donné la rareté de la maladie et la fréquence des diarrhées infantiles, il faut s'en tenir rigoureusement au principe de la stérilisation du lait pour le nourrisson à l'allaitement artificiel.

VI. — Il y aurait toutefois lieu de rechercher quelle est la valeur scorbutigène du lait condensé sucré pris dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire chauffé à 55 ou 60° seulement et conservé peu de temps. *A priori*, il y a des raisons de le croire susceptible de contenir tous les éléments nécessaires au développement de l'enfant : éléments minéraux, acides aminés et facteurs de croissance.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

MARFAN.

BIBLIOGRAPHIE

ABDERHALDEN. — Synthese der Zelbansteine in Planze und Tier. Berlin, 1914.

ARMAND-DELILLE. — Le jus d'orange dans la prophylaxie et le traitement du scorbut infantile. *Journ. des Pratic.*, 1919, p. 225.

AUSSET. — Sur un cas de rachitisme hémorragique. (Mal. de Barlow). *Journ. des Pratic.*, 30 juin et 7 juillet 1898.

— La maladie de Barlow. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1899.

— La maladie de Barlow est-elle une forme spéciale du rachitisme ou du scorbut infantile. *Soc. Péd.*, 18 nov. 1902.

— Emploi du citrate de soude comme eupeptique antiémétique chez les nourrissons. *Péd. Prat.*, avr. 05.

AVIRAGNET. — Inconvénients et dangers du lait des vaches. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1910, p. 881.

BARLOW (THOMAS). — On cases described as acute rachutis which are probably a combination of scurvy and rickets, the scurvy being an essential, and the rickets a variable element. *Médic. Chirurgical Transact.*, 1883.

— Scorbut infantile in traité des maladies de l'enfance. *Grancher Comby*, tôme I, édit 1904, p. 903.

Bertrand (Gabriel). — Cité dans Lambling. Biochimie.

Bottomley. — A bactérial test for plant foool accessoires (Auximones), some effects of organic growth promotins substances (Auximones) on the growth of lemna minos in mineral culture solution Proc. *Roy. Soc.*, t. LXXXIX, pp. 102-108-487-507.

Bouchot. — Contribution à l'étude du syndrome scorbutiforme des jeunes enfants. Th. Paris, 1906.

Broca. — Scorbut infantile au début. *Presse Méd.*, 26 juillet 1911.

— Traité de chirurgie infantile. Steinheill, 1914, p. 154.

Brun et Renaut. — L'hématome sous-périosté chez les rachitiques. *Pres. Méd.*, janvier 1898.

Carrison (Mc) Robert. — The pathogenesis of déficiency diseases. *Brit. Méd. Journ.*, 15 fév. 1919, p. 177.

Castaigne et Gouraud. — Le scorbut infantile. *Journ. Méd. Franç.*, Paris 1912.

Cheadle. — Clinical lecture on three cases of scurvy supervening in rickets in young children. Lancet, 1878, tome II.

— Rickets ; défective diet, development of scurvy rapin recovery ou an antiscorbutic diet *Brit. Méd. Journ.*, 1879, p. 987, tôme II.

Chick H. Hume M. et Filbyskelton R. — The antiscorbutic substance of cow's milk. *Biochem. Journ.*, tôme XII, p. 131, juin 1918.

Mc Collum. — The vitamin hypothesis and the diseases referable to faulty diet. *The Journ. o. the Amer. Méd. Associat.*, 21 sept. 1918, v. 71, n° 12, p. 937.

Mc Collum et Davis. — The necessity of certains lipins in the diet during growth. *Journ. of Biol. Chem.*, vol. XV, p. 167, 1913.

Mc Collum Simmonds et Pitz. — Valeur diétetique complémentaire des feuilles et des graines. *Journ. of Biol. Chem.*, tome XXX, n° 1, mai 1917.

— Le rôle des substances antiscorbutiques dans notre diététique. *The Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, 21 sept. 1918.

Comby. — Scorbut infantile. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1899, p. 35, et 1901, p. 482.

— Scorbut infantile. *Soc. de Péd.*; 16 déc. 1902.

— Douze nouveaux cas de scorbut infantile. *Arch. de Méd. des Enfants*, juil. 1917, p. 337-354.

— Le scorbut infantile. *Presse Méd.*, sept. 1918, p. 480.

— Art. scorbut infantile in traité des maladies de l'enfance. Vigot, 1920, p. 236.

Drummond J. C. — Researches on the fat soluble accessory substances. I .Observation upon its nature and properties. *Biochem. Journ.*, tome XIII, p. 81, mai 1919. II. Observations on its rôle in nutrition and influence on fat metabolism, tome XIII, p. 95, mai 1919.

Eykmann. — Eine Beriberi alinliche krankheit der Huhner. *Arch. Wirch*, t. CXLVIII, p. 523.

Funk Casimir. — On the chimical nature of the substance whic cures polyneuritis in birds onduced by a diet of polished rice. *Journ. of Physiol.*, 43-395-1911

— Die Vitamine. Bergmann, Wiesbaden, 1914.

Gibson et Concepcion. — Influence du lait de vache frais et du lait de vache autoclavé sur le développement de la névrite

de l'animal. *The Philippin. Journ. of. Science,* tôme XI, n° 3, mai 1916, pp. 119-134.

Gley. — *Bulletin de la Soc. Scient. d'Hygiène Alim.*, avr. 1917, p. 46.

Griffith, Jemmings et Morse. — The american pediat. Society's collect. investig. of infantile scurvy in North America. *Arch. of Pediatr.*, 1898, p. 481.

Harden et Zilva. — The intiscorbutic factor in lemon juice *Biochem. Journ.*, tôme XIII, p. 259, oct. 1918.

Hess. — The role of antiscorbutics in our Dietary. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 21 sept. 1918, vol. 71, p. 941.

Hess et Unger. — Canned tomatoes as an antiscorbutic. *Proceed. of the Soc. for exper. Biol. and Med.*, 16 oct. 1918, p. 1.

Hôlst et Frölich. — Experimental studies relatiny to ship beriberi and scurvy. *Journ. of. Hyg.*, 1907, tôme VII, p. 619-634.

Hutinel. — Les maladies des enfants, 1919, p. 450.

— La maladie de Barlow et son traitement. *Soc.. Péd.*, nov. 1902.

— Les formes frustes de la maladie de Barlow. *Pres. Méd.*, 12 nov. 04.

Lambling. — Précis de biochimie, 1919.

H. Lemaire. — La maladie de Barlow et sa pathogénie. *Journ. de Méd. et de Chir. Prat.*, 10 mai 1919.

Lenoble. — La conception des purpuras d'après leur formule anatomo-sanguine. *Arch. de Méd. Expér.*, 1903.

— Le sang dans la maladie de Barlow. *Soc. Anat.*, janv. 04.

Lumière. — Sur le rôle des vitaminés dans la nutrition. *Pres. Méd.*, 8 mai 1920.

— Le mythe des symbiotes. Masson, 1919.

MARFAN. — Scorbut des rachitiques. *Bull. Méd.*, p. 75.

— Etiologie et pathogénie du rachitisme. *Rev. des Mal. de l'anfant*, 1896, p. 247.

— Traité de l'allaitement, 1903.

— Alimentation des nourrissons débiles, malades ou mal formés. *Revue Prat. d'Obstétriq. et de Pédiat.*, 1896.

— Rachitisme et maladie de Barlow, in traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Carnot, 1912, tôme 39.

E. MARION DELF. — The antiscorbutic valne of cabbage. The antiscorbutic and growth promoting properties of raw and heated cabbage. *Biochem. Journ.*, tome XII, p. 416, déc. 1918.

E. MARION DELF ET R. FILBYSKELTON. — The antiscorbutic valne of cabbage. The effect of drying on the antiscorbutic and growth promoting properties of cabbage. *Biochem Journ.*, tôme XII, p. 448, déc. 1918.

MOCKERIDGE F. — Some effects of organic growth promoting substances (Auximones) on the soil organisms concerned in the nitrogen cycle. *Proce. Roy. Soc.*, tome LXXXIX, pp. 508-533.

MICHEL. — Essai sur la carence alimentaire Th. de Lyon, 1916.

MOELLER. — Bericht uber die Poliklinik zû Kônigsberg, 1856-1857. *Kônigsberg Méd. Fahrb.*, 1859-1862, p. 377.

NETTER. — Scorbut infantile. *Soc. Méd. des Hôp.*, 2 déc. 1828.

— Les cas français de scorbut infantile. *Soc. de Péd.*, oct. 1902, p. 298.

— Scorbut infantile et lait stérilisé. Influence de la stérilisation sur la disparition du pouvoir antiscorbutique du lait. *Rev. des Mal. de l'Enfance*, 1902.

NOBÉCOURT, TIXIER, MAILLET. — Hematologie et altérations médullaires dans la maladie de Barlow. *Arch. de Méd. des Enf.*, av. 1913.

PORCHER. — Le lait. *Bull. de la Soc. Scient. d'Hyg. Alim.*, 1918, n° 1.

PORTIER. — Les symbiotes, 1918, Masson.

REVUE GÉNÉRALE. — *In Sem. Méd.*, 22 fév. 99, donnant le compte rendu de l'enquête américaine.

RIBADEAU-DUMAS. — Etude expérimentale de la maladie de Barlow. *Le Nourrisson*, 1913.

M. ROMME. — *Les vitamines*. Th. Paris, 1919.

SCHEFFER. — Les récents travaux sur les besoins qualitatifs d'azote chez les mammifères et les vitamines. *Bull. de la Soc. Scient. d'Hyg. Alim.*, 1918, n°s 5 et 6

— Facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre vitamines et auximones. *Bull. de l'Instit. Pasteur*, 1919, n°s 1 et 2.

STEPP. — Experimentelle Untersuchungen über die Bedentung der Lipoïde für die Ernährung. *Bioch. Zeitschritft*, 22-452, 1909, et *Zeitschr. für Bioch.*, 57-137, 1911.

VARIOT. — Scorbut infantile et stérilisation du lait. *Soc. Péd.*, 1902.

— Sur l'utilité de l'addition du citrate de soude au lait de vache dans l'alimentation du nourrisson.

— Action antiémétique et eupeptique du citrate de soude. *Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1905.

— Note sur le scorbut infantile dans ses rapports avec le lait stérilisé industriellement. *Soc. Méd. Hôp.*, 1906.

VARIOT. — Sur la valeur nutritive du lait de vache homogénéisé et sur ses rapports avec le scorbut infantile. *Soc. Méd. Hôp.*, 1908.

WEILL ET MOURIQUAND. — L'alimentation et les maladies par carence. Baillère, 1919.

WEILL, MOURIQUAND ET MICHEL. — Les maladies par carence. *Journ. Méd. Franç.*, n° 4, av. 1920.